

Alizé Pharma annonce les résultats positifs de son étude clinique de Phase II d'AZP-531 dans le syndrome de Prader-Willi

Les résultats de cet essai de Phase 2 randomisé en double aveugle contre placebo montrent une amélioration significative des comportements liés à l'hyperphagie, un objectif thérapeutique majeur dans le syndrome de Prader-Willi

Lyon, France, le 26 avril 2016 – Alizé Pharma SAS, une société du groupe Alizé Pharma spécialisé dans le développement de médicaments biopharmaceutiques pour le traitement de maladies métaboliques et de maladies rares, annonce aujourd'hui les premiers résultats de son essai clinique de Phase II d'AZP-531, son analogue de ghréline non acylée, chez des patients atteints du syndrome de Prader-Willi.

Cette étude européenne multicentrique randomisée réalisée en double aveugle contre placebo, visait à évaluer l'innocuité, la tolérance et l'efficacité d'AZP-531 sur le comportement alimentaire des patients. Ces derniers ont reçu une injection sous-cutanée d'AZP-531 ou d'un placebo, chaque jour pendant 14 jours. L'étude a été menée dans sept centres situés en France, en Espagne et en Italie. L'essai a recruté 47 patients porteurs d'un syndrome de Prader-Willi confirmé génétiquement et souffrant d'hyperphagie. L'âge moyen des patients était de 27 ans (compris entre 13 et 46 ans). Leur IMC moyen était de 38 kg/m² (compris entre 21 et 67 kg/m²).

Les résultats montrent une amélioration significative du comportement alimentaire des patients traités par l'AZP-531 ($p < 0.05$ vs placebo), tel qu'évalué par le Questionnaire d'Hyperphagie (Hyperphagia Questionnaire, HQ), l'un des outils les plus fréquemment utilisés pour mesurer l'efficacité dans les études cliniques portant sur le syndrome de Prader-Willi. On note en particulier une amélioration du score de sévérité de l'hyperphagie ($p < 0.05$ contre placebo). Ces résultats sont accompagnés par une diminution de l'appétit observée après le petit-déjeuner chez les patients traités avec l'AZP-531 et mesurée à l'aide d'une échelle d'auto-évaluation nouvellement développée ($p < 0.001$ par rapport à la valeur basale; non significatif par rapport à la valeur basale pour le groupe placebo).

Chez les patients traités à l'AZP-531, le contrôle glycémique s'est amélioré, avec un effet plus important observé chez ceux ayant une glycémie basale à jeun ou post-prandiale élevée. Aucune variation significative du poids moyen n'a été notée dans les deux groupes, ce qui n'est pas inattendu après un traitement de courte durée dans une population d'étude très variable en IMC et en poids (à l'inclusion, les patients pesaient entre 53 à 161 kilos). Cependant, une diminution significative du tour de taille a été observée dans le groupe AZP-531 ($p < 0.05$ par rapport à la valeur basale), mais pas dans le groupe placebo (pas de changement significatif par rapport à la valeur basale).

L'AZP-531 a été bien toléré, sans survenue d'effets secondaires sérieux ou sévères. Aucun changement cliniquement significatif n'a été observé quant aux valeurs des analyses biochimiques sanguines et urinaires.

Les résultats de l'essai seront présentés lors de la conférence IPWSO¹ qui se déroulera du

¹ <http://www.ipwso.org/>

20 au 24 juillet 2016 à Toronto (Canada).

« L'hyperphagie du syndrome de Prader-Willi est un symptôme dévastateur qui impacte de manière dramatique la vie quotidienne des patients et de leurs familles. Elle peut également mener à une obésité morbide et à ses complications cardiovasculaires. Les effets de l'AZP-531 sur le comportement alimentaire obtenus dans cet essai sont cliniquement pertinents et très prometteurs, et appellent à la mise en place d'essais cliniques de plus longue durée », déclare le Professeur Maïthé Tauber, endocrinologue pédiatre à l'Hôpital de Toulouse et coordinatrice du centre de référence sur le syndrome de Prader-Willi en France. Le Professeur Maïthé Tauber est également l'investigateur coordinateur de cet essai clinique.

Le syndrome de Prader-Willi est un syndrome métabolique génétique rare caractérisé par une hyperphagie, un comportement alimentaire excessif. A la différence de l'obésité commune, le syndrome de Prader-Willi est associé à des niveaux élevés de ghréline acylée, une hormone qui stimule fortement l'appétit. Par un mécanisme d'action physiologique, l'AZP-531, un analogue de ghréline non-acylée, vise à réduire l'hyperphagie en inhibant les effets des taux sanguins élevés de ghréline acylée chez ces patients. Une réduction du poids est également attendue dans la durée. L'amélioration du contrôle glycémique représente un bénéfice supplémentaire car 25% des patients adultes atteints du syndrome de Prader-Willi souffrent de diabète de type 2.

« Nous sommes ravis de ces résultats de Phase II et nous tenons à remercier tous les investigateurs de cette étude, leurs équipes, ainsi que les patients et leurs familles, qui ont activement participé à cet essai », ajoute Soraya Allas, directrice médicale chez Alizé Pharma. « Nous sommes impatients de poursuivre le développement d'AZP-531 avec le but de proposer une approche thérapeutique aux patients porteurs de cette affection sévère pour laquelle aucun traitement n'est actuellement disponible. »

« Ces résultats positifs constituent une excellente nouvelle, car ils soulignent le potentiel thérapeutique de l'AZP-531 et vont permettre de définir la suite de son développement » se réjouit Thierry Aribat, TAB Consulting, Président d'Alizé Pharma. « Lors des quatre essais cliniques menés à ce jour, impliquant au total 159 patients et volontaires sains, l'AZP-531 a été très bien toléré et a constamment produit des effets métaboliques positifs. Grâce à ces résultats de Phase II dans le syndrome de Prader-Willi, l'AZP-531 est prêt à entrer dans une phase de développement avancée dans une indication clinique bien définie. »

A propos du syndrome de Prader-Willi

Le syndrome de Prader-Willi est une maladie génétique rare et la forme la plus répandue d'obésité syndromique. Sa prévalence est estimée entre 1 et 9/100 000. Il s'agit d'un syndrome complexe, caractérisé par une obésité morbide, associée à une petite taille, un hypogonadisme et des troubles cognitifs, psychiatriques et du comportement. L'hyperphagie est le principal symptôme de la maladie. Elle débute tôt dans l'enfance et s'accompagne d'une absence de satiété. Les patients présentent des troubles du comportement alimentaire avec une pensée obsessionnelle pour la nourriture, ainsi que la recherche, l'accumulation et le stockage d'aliments, ce qui est une source d'angoisse permanente pour eux et leur famille. Les patients vivent de manière dépendante et nécessitent une attention constante. De plus, l'hyperphagie est associée à des taux de morbidité et de mortalité importants. Du fait de l'obésité, près de 25% des patients adultes souffrant du syndrome de Prader-Willi ont un diabète de type 2. Les complications liées à l'obésité sont les principales causes de morbidité et de décès chez ces patients. Le syndrome de Prader-Willi est une obésité très particulière, associée à des taux circulants anormalement élevés de ghréline acylée, une hormone orexigène très puissante. A ce jour, il n'existe aucun traitement pharmacologique efficace de l'hyperphagie et des troubles du comportement alimentaire du syndrome de Prader-Willi.

A propos du programme UAG (UnAcylated Ghrelin)

Ce programme a pour objectif de développer AZP-531, un analogue de ghréline non acylée, premier composé d'une nouvelle classe thérapeutique pour le traitement de maladies métaboliques et cardiovasculaires. Les données précliniques et cliniques disponibles suggèrent que la ghréline non acylée et ses analogues ont le potentiel de combler des besoins non satisfaits dans le traitement du syndrome de Prader-Willi, du diabète de type 2 et de certaines maladies cardiovasculaires liées à l'ischémie. Alizé Pharma possède un portefeuille de 46 brevets et demandes de brevets protégeant les analogues d'UAG et leurs applications thérapeutiques.

A propos d'Alizé Pharma

Alizé Pharma est un groupe de sociétés spécialisées dans le développement de médicaments biopharmaceutiques innovants, protéines et peptides thérapeutiques, pour le traitement de maladies métaboliques et de maladies rares. Il s'appuie sur une équipe d'experts en développement de médicaments et sur un conseil d'administration international expérimenté. Sa stratégie d'affaires est de concevoir et de développer des innovations médicales jusqu'au stade clinique, et d'établir des partenariats avec des groupes pharmaceutiques afin d'assurer des flux de revenus à court terme et à long terme. Depuis sa création, le groupe a levé plus de 15 millions d'euros auprès d'investisseurs privés et institutionnels, et a mis en place et avancé trois programmes en développement.

- Alizé Pharma SAS travaille sur AZP-531, un analogue stabilisé de la ghréline non acylée, une hormone gastro-intestinale. Ce programme est en Phase II de développement clinique dans le traitement du syndrome de Prader-Willi, et en Phase I dans le diabète de type 2.
- Alizé Pharma II SAS se consacre au développement de la pregcrisantaspase (ASPAREC®) une nouvelle L-asparaginase recombinante PEGylée pour le traitement de maladies onco-hématologiques rares. Ce programme est développé en partenariat avec Jazz Pharmaceuticals (Nasdaq : JAZZ).
- Alizé Pharma III SAS a fait l'acquisition des droits mondiaux exclusifs d'une famille de nouveaux peptides aux propriétés anaboliques osseuses, destinés au traitement de l'ostéoporose et d'autres maladies des os. Ce programme I-HBD1 est au stade de l'optimisation du lead.

Plus d'information : <http://www.alz-pharma.com/>

Contacts Médias et Analystes

Andrew Lloyd & Associates
Juliette dos Santos - Sandra Régnavaque
juliette@ala.com / sandra@ala.com
Tél : +33 1 56 54 07 00

Pour Alizé Pharma

Thierry Abribat
tabribat@alz-pharma.com
Tél : +33 4 72 18 94 28
